

Nota 65

Farmaci per la Sclerosi Multipla • glatiramer acetato • interferoni β-1a e β-1b ricombinanti	<i>La prescrizione e la dispensazione a carico del SSN da parte di centri specializzati, Universitari o delle aziende Sanitarie, individuati dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni:</i> - per i pazienti con Sclerosi Multipla recidivante-remittente diagnosticata secondo i criteri di Polman (Polman, 2005) con punteggio sull'Expanded Disability Status Scale (EDSS) tra 1.0 e 5.5: <i>glatiramer acetato; interferone β-1a ricombinante; interferone β-1b ricombinante</i> - per i pazienti con Sclerosi Multipla secondariamente progressiva e punteggio di invalidità da 3 a 6,5 all'EDSS e almeno 2 ricadute o 1 punto di incremento all'EDSS nei 2 anni precedenti: <i>interferone β-1b ricombinante</i>
--	--

Background

La sclerosi multipla rappresenta una malattia altamente imprevedibile, sia per decorso clinico sia per prognosi, ed è caratterizzata da un corredo sintomatologico altamente proteiforme. Caratteristica fondamentale di questa malattia è l'estrema variabilità focale, temporale e spaziale con cui essa si manifesta e, a causa di questa estrema variabilità, nella gestione dei pazienti con sclerosi multipla risulta molto importante una esatta valutazione dello stato clinico al momento della visita per valutare l'eventuale presenza di una riacutizzazione, o per valutare l'eventuale progressione di malattia. La revisione dei criteri diagnostici consente di documentare e definire la diagnosi di MS attraverso un follow-up di RM (comparsa di lesioni gd+ o di nuove lesioni in T2), anche in assenza di un nuovo attacco clinico, facilitando l'individuazione di pazienti che presentano manifestazioni monosintomatiche suggestive della MS, o una progressione della malattia senza evidenti episodi di attacchi e remissioni. Nella sua forma più tipica, la forma recidivante-remittente, la sclerosi multipla si presenta con attacchi clinici acuti seguiti da regressione sintomatologica totale o parziale e da un periodo intercorrente tra un attacco ed un altro che non manifesta alcuna progressione della disabilità. Circa l'80% delle forme classiche a riacutizzazioni e remissioni progredisce in un tempo variabile, nella forma secondariamente progressiva, caratterizzata da riacutizzazioni associate ad un decorso progressivo.

Il trattamento mira a ridurre la frequenza delle ricadute e a rallentare il decorso clinico della malattia. Trattandosi di una patologia infiammatoria su base autoimmunitaria, si utilizzano farmaci immunomodulatori in quanto riducono l'intensità con il quale il sistema immunitario attacca il sistema nervoso.

L'IFN beta-1a e beta-1b hanno proprietà antivirale e immunomodulatorie. Essi sopprimono la proliferazione dei linfociti T, inibiscono la loro migrazione dalla periferia verso il sistema nervoso centrale e spostano il profilo delle citochine da un tipo pro- a uno antinfiammatorio. L'IFN beta-1a è indicato nel trattamento della forma recidivante-remittente allo scopo di ridurre la frequenza delle esacerbazioni, mentre non sono conclusivi i risultati del trattamento sulla progressione dei sintomi.

Evidenze disponibili

Numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia dell'IFN beta-1b e dell'IFN beta-1a nella sclerosi multipla recidivante-remittente. Inoltre, l'IFN beta-1b si è dimostrato efficace anche nella sclerosi multipla secondariamente progressiva, nella quale immagini di Risonanza Magnetica mostrano una riduzione nel numero di nuove lesioni. Il recente studio Benefit, ha evidenziato che un trattamento precoce con IFN beta-1b riduce il rischio di progressione di 1 punto del deficit neurologico sulla EDSS a tre anni, tuttavia il Tavolo Neurologico (TN) dell'AIFA ha rilevato per questo studio alcuni limiti quali il basso livello EDSS di partenza e alcuni limiti dell'analisi statistica, concludendo che sono necessari ulteriori studi a lungo termine per evidenziare un beneficio nel tempo. Glatiramer acetato è una sequenza polipeptidica casuale composta da 4 aminoacidi, la cui sequenza assomiglia a quella della proteina basica della mielina, uno dei principali bersagli contro cui è diretta la risposta immunitaria alla base della sclerosi multipla. Il farmaco avrebbe quindi un'azione di tipo competitivo: funzione da falso bersaglio, distraendo il sistema immunitario dalle strutture

endogene. In numerosi studi clinici la somministrazione di glatiramer ha significativamente ridotto la frequenza di ricadute di circa il 30% e il numero di lesioni visibili alla Risonanza Magnetica.

Particolari avvertenze

L'opportunità di monitorare la prescrizione e la dispensazione (sempre riservata ai centri autorizzati), attraverso schede ad hoc opportunamente adattate per forma clinica di sclerosi multipla e per tipo di farmaco, sarà valutata a livello delle singole Regioni.

Bibliografia

1. Comi G, et al: European/Canadian multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the effects of glatiramer acetate on magnetic resonance imaging-measured disease activity and burden in patients with relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 49: 290-297.
2. McDonald WI, et al.: Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2001; 50:121-7.
3. Filippini G, et al. Interferons in relapsing remitting multiple sclerosis: a systematic review. *Lancet* 2003;361:545-552.
4. Ge Y, et al: Glatiramer acetate treatment in relapsing-remitting MS: quantitative MR assessment. *Neurology* 2000; 54:813-817.
5. Hafler, D.A. Multiple sclerosis. *J. Clin. Invest* 2004; 113:788-794.
6. Miller DH, et al: Effect of interferon-beta 1b on magnetic resonance imaging outcomes in secondary progressive multiple sclerosis: results of a European multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Neurol* 1999; 46:850-859.
7. PRISMS Study Group and the University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. PRISMS-4: Longterm efficacy of interferon-beta-1a in relapsing MS. *Neurology*. 2001; 56:1628-36.
8. Steinman, L. Immune therapy for autoimmune disease. *Science* 2004; 305:212-216.
9. Kappos L et al.; BENEFIT Study Group. Effect of early versus delayed interferon beta-1b treatment on disability after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: a 3-year follow-up analysis of the BENEFIT study. *Lancet*. 2007 Aug ;370:389-97.
10. Polman CH, et al.. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol*. 2005 Dec; 58:840-6.